

THESIS

MUNICH

1966

**Neurohistologische Untersuchungen
an Vulvakarzinomen**

Walter Klimek

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Aus der I. Frauenklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. W. Bickenbach

Neurohistologische Untersuchungen
an Vulvakarzinomen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Walter Klimek
aus
Rheinhausen

München 1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Referent: Prof. Dr. W. Bickenbach

Dekan: Prof. Dr. M. Kiese

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Juli 1966

I N H A L T

	Seite
I Problemstellung und Literaturübersicht	1
II Material und Methodik	4
III Befunde	6
IV Auswertung der Untersuchungsergebnisse	8
V Diskussion	10
VI Zusammenfassung	13

Literaturverzeichnis

Lebenslauf



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I Problemstellung und Literaturübersicht

Die Frage, ob das Nervensystem überhaupt am Wachstum der Geschwülste beteiligt ist oder inwieweit es das Wachstum steuert, ist immer noch aktuell, zumal gerade dem Nervensystem insbesondere dem vegetativen Nervensystem, vielfach trophische Funktion, also Beteiligung an der Steuerung von Wachstum und Differenzierung der Gewebe zugeschrieben wird (KEN KURE 1936, STÖHR 1938-51).

Es gibt nur wenige Untersuchungen zum Problem der Innervation von Geschwülsten. Führende Pathologen betonen den autonomen Charakter des Geschwulstwachstums. Sie betrachten die Geschwülste als Gewebewucherungen, die ein selbstständiges, scheinbar eigenen Gesetzen unterworfenen Leben führen und deshalb keine Beziehung zum Nervensystem haben sollen (BORST 1902, RINDFLEISCH 1866, LUBARSCH 1899, RIBBERT 1911/50).

Demgegenüber vertreten beispielsweise KALBFLEISCH (1948) und HOMUTH (1951) die Anschauung, daß der zu Geschwulstbildung führende Reiz nur über das Nervensystem möglich ist. TSUNODA und KIMURA (1927), VAN ALLEN (1927), ITCHIKAWA (1928), JULIUS (1930), TAVARES (1934) belegten diese Ansichten auch mit praktischen Untersuchungsbeispielen.

Sie beobachteten in Tierexperimenten bei Durchschneidung des Sympathikus Wachstumsbeschleuni-

gung der Tumoren, während HEIM und TINOZZI (1927) eine Erweichung und einen Schwund der Impftumoren bei Ratten nach Entfernung des Halssympathikus-knotens feststellten.

Falls das vegetative Nervensystem Einfluß auf die Entstehung von Geschwülsten hat, ist die Frage zu untersuchen, inwieweit es am weiteren Wachstum der Geschwülste beteiligt ist.

Zahlreiche Autoren vertreten zu diesem Problem extreme Ansichten: während die einen den Nerven im Zusammenhang mit dem Wachstum der Geschwülste eine sehr wesentliche Bedeutung zuschreiben, wird von den anderen jeglicher morphologischer und funktioneller Zusammenhang zwischen den Nerven und dem Tumorgewebe verneint (BORST 1902, RIBBERT 1911/50, RINDFLEISCH 1866).

Gut- und bösartige Tumore sind verschiedentlich auf ihren Nerveengehalt untersucht worden (YOUNG 1897, GOLDMANN 1911, MILONE 1927, ITCHIKAWA 1928, LAZZARINI 1931, SAFAR 1950, COUTELLE 1961).

Bei einigen bösartigen Geschwülsten konnte eine echte Innervation nachgewiesen werden (OERTEL 1929/34, MEISSEL 1930/33, MÜHLMANN 1932/33, ABRAHAM 1940, TSCHERNJACHOWSKY 1940, ANDRES PORTAGALOW und AFRIKANOWA 1951, BORDJU 1946).

OERTEL (1929/34) beispielsweise meint: "Je zellreicher und unreifer die Geschwulst, desto größer auch die Zahl der kleinsten neugebildeten Nerven-fäserchen, desto unterentwickelter die ganze beigefügte Nervenversorgung."

MÜHLMANN und KURBANALIEW (1933) sprechen sämtlichen Mesenchymgeschwülsten jegliche Nervenversorgung ab, bejahen aber die Innervation der Karzino-
me und anderer Geschwülste, die von differenzierten Geweben ausgehen.

Eine andere Gruppe von Autoren verneint entschieden eine unmittelbare Nervenversorgung der Geschwülste, wobei sie einen mittelbaren Einfluß des Nervensystems auf die Gewebsneubildung aber nicht leugnen (HERZOG 1928, RATZENHOFER 1950, FEYRTER 1951/53, ZIMMERMANN 1951/58).

Vorsichtiger beurteilen MARTYNOW (1927/30), SHAPIRO und WARREN (1949), NÜRNBERGER (1951), EICKHOFF (1954), COUTELLE (1954/56), WILLIS (1957), NOEDL (1962) die Innervation von Geschwülsten, ohne irgendeine Entscheidung in der einen oder anderen Richtung zu treffen. Sie fanden in menschlichen Karzinomen sowohl praexistente als auch neugebildete Nervenäste. WILLIS (1957) entdeckte feine Neurofibrillen, die an Tumorzellen endigten. Seine Untersuchungen zeigen, daß ein großer Teil der neugebildeten Nerven offen-
bar mit Blutgefäßen einsprossen.

Speziell über die Innervation von Karzinomen an der Vulva ist bisher in der Literatur noch nichts erschienen. Der Nervenreichtum in der Vulva und im Klitorisbereich bietet jedoch eine zahlenmäßig äußerst günstige Vergleichsmöglichkeit der Nervenfasern in der Peripherie und im Tumorbereich.

II. Material und Methodik

Gewebsblöckchen von 3 verschiedenen Plattenepithelkarzinomen der Vulva mit einem Durchmesser von 10 - 12 mm wurden gleich nach der Operation in 10 %iges Neutralformol eingelegt und darin mehrere Monate belassen.

Nach viertelstündiger Wässerung in Brunnenwasser wurden sie auf dem Gefriermikrotom in Serien geschnitten. Die Schnittdicke betrug je nach Beschaffenheit des Gewebes 20 - 30 My.

Die Nervendarstellung erfolgte nach der Versilberungsmethode von BIELSCHOWSKY-GROS:

1. Einlegen der Schnitte in 20 %ige Silbernitratlösung, 20 Minuten bis zu 2 Stunden. Die Zeitdauer muß für jeden Block neu ermittelt werden.
2. Auswaschen der Präparate in Neutralformol mit Brunnenwasser verdünnt (1 : 4) so lange, bis keine "Wolkenbildung" mehr auftritt.
3. Mit Filterpapier abgepreßt werden die Schnitte mit einer frisch hergestellten Lösung von Ammoniaksilber - 20 %iges Silbernitrat mit konzentriertem Ammoniak - so weit versetzt bis zu dem Umschlagspunkt, wo der graue Niederschlag wieder in Lösung geht. Auf drei Schälchen verteilt kommen zum Ammoniaksilber zusätzlich je 2, 4 und 6 Tropfen konzentriertes Ammoniak. In eines der Schälchen werden die Schnitte eingelegt und darin 30 Sekunden bis 2 Minuten belassen, bis sie eine dunkle rehbraune Farbe bekommen.

4. Einlegen der Schnitte (1 - 2 Minuten) in Ammoniakwasser (Liqu. ammon. caust. : Aqua dest. 1 : 4)
5. Mit Filterpapier abpressen und einstellen der Schnitte in Aqua dest. mit ein paar Tropfen Eisessig versetzt, 1 Minute.
6. Einlegen der Schnitte in 1 %iges Goldchlorid, mit 50 cm³ Aqua dest. zusätzlich verdünnt. Vergolden im Dunkeln (5 Minuten).
7. Einlegen der Schnitte in eine gesättigte Natriumthiosulfatlösung, bis sie eine dunkel violette Farbe annehmen.
8. Wässern in Aqua dest. (5 Minuten).
9. Entwässern der Schnitte mittels der Alkohol-Karboxylolreihe.
10. Eindecken der Schnitte in Kanadabalsam auf Objektträgern.

III Befunde

Es handelt sich beim Untersuchungsmaterial durchwegs um Plattenepithelkarzinome der Vulva.

Das Plattenepithelkarzinom I entstammt einer tumorös veränderten Vulva einer 68jährigen Patientin. Unter dem relativ gut erhaltenen Oberflächenepithel der Vulva finden sich Ansammlungen eines in Form kleiner Nester und Stränge gewachsenen, zu Verhornung neigenden Plattenepithelkarzinoms (Abb. 1). Im Tumorbereich befinden sich Nervenstränge mittleren und dünneren Kalibers. Sämtliche Nervenfasern verlaufen im gefäßführenden Stroma. Abb. 2 und 3 zeigen einen gut ausgeprägten längsverlaufenden Nerv im Tumorzwischengewebe. Die Mehrzahl der entdeckten Nervenstränge sind in den Präparaten allerdings im Querschnitt getroffen.

Das von einer 76jährigen Patientin stammende Plattenepithelkarzinom II ist in walnußgroßer Ausdehnung im Klitorisbereich gewachsen. Histologisch erkennt man ein verhornendes Plattenepithelkarzinom, das in breiten Strängen und Nestern gewachsen ist (Abb. 4). Sein nur leicht entzündlich infiltrierte Stroma ist stellenweise sehr spärlich. An der Peripherie der Geschwulst, im normalen Bindegewebe, befindet sich ein ungeheurer Nervenreichtum. Es finden sich dort Nervenstränge verschiedenen Kalibers. An einigen Nerven zeigen sich Degenerationerscheinungen (Abb. 5 und 6).

Im Karzinom selbst konnten im Vergleich zu Fall I

wesentlich mehr Nervenfasern entdeckt werden. Sie verlaufen ebenfalls alle im gefäßführenden Stroma (Abb. 7). Hin und wieder verläßt ein feines Nervenfäserchen das Zwischengewebe, um in einen Karzinomzapfen einzumünden (Abb. 8 und 9).

Von einer 69jährigen Patientin stammt das zu untersuchende Vulvakarzinom III aus dem Klitorisbereich. Es handelt sich um ein in breiten Strängen und Nestern gewachsenes verhornendes Plattenepithelkarzinom (Abb. 10). Die Nervenmenge in der Peripherie der Geschwulst ist geringer als bei II. Im Tumor selbst zeigen sich nur wenig Nerven. Auch sie verlaufen nur im Stroma (Abb. 11 und 12). Einige Filamente lösen sich in feine terminale Zweige auf, um sich dann zwischen den Geschwulstzellen zu verlieren.

IV Auswertung der Untersuchungsergebnisse

Der Nerven Gehalt der Geschwülste ist anscheinend stark abhängig von seiner Wachstumsart (HERZOG 1928, ZIMMERMANN 1951/58, WILLIS 1957). Wir müssen deshalb die einzelnen Strukturen der Karzinome miteinander vergleichen, um zu unterscheiden, was präexistente und was neugebildete Nerven sind. Zu dem Zweck wurden von den drei Karzinomfällen je ein HE-Übersichtspräparat angefertigt. Im allgemeinen wissen wir, daß infiltrativ wuchernde Geschwülste sämtliche vorhandenen Nervenstrukturen, die dem Tumor Widerstand entgegensetzen, umwachsen und mit einbeziehen, während kompakte Geschwülste bei palisadenförmiger Anordnung der Zellen die Gewebselemente der Umgebung verdrängen. Das hat zur Folge, daß die primär vorhandenen nervösen Elemente im allgemeinen an die Peripherie der Geschwulst verlagert werden.

Das Karzinom I ist ein typisches Plattenepithelkarzinom. Sind die dicken Nervenfasern nicht eindeutig als Neubildung zu bezeichnen, da sie zum anderen auch leichte Degenerationserscheinungen aufweisen, so müssen wir die feinen Fibrillen mit dem für sie kennzeichnenden geschlängelten Verlauf, den Varikositäten und Sprossungen eindeutig als echte nervöse Neubildungen ansehen.

Die beiden anderen Karzinomfälle unterscheiden sich vom ersten in ihrer abgeschlossenen und

mehr kompakten Wuchsform. Nervenfasern dickeren Kalibers, die meist als präexistent angesehen werden müssen und häufig in der Umgebung der Karzinome auftraten, ließen sich in diesen Geschwülsten selbst nicht auffinden. In den zentralgelegenen Teilen der Karzinome in der Nähe von Hornperlen konnten keine Nervenfasern entdeckt werden. Die gelegentlich beobachteten, vom Rande her in das Krebsparenchym einsprossenden Neurofibrillen sind als neugebildete Nervenfasern aufzufassen, da sie mit Sprossungen und Varikositäten besetzt sind. Typisches Beispiel der vorhandenen Nervenfasern in den Karzinomen II und III zeigen Abb. 8 und 9. Ohne Zweifel kann dieser Nerv als neugebildet bezeichnet werden; er endet mit einer kolbenförmigen Verdickung in der Nähe einer Krebszelle. Sämtliche übrigen Nervenbahnen im Tumorbereich verlaufen im gefäßführenden Stroma, von wo sie dann entweder inter- oder intraparenchymatös abzweigen. Manche Fibrillen begleiten kleine Blutgefäße.

V Diskussion

Bekanntlich entwickeln Karzinome ein eigenes Stromagewebe, in welchem neugebildete Kapillaren verlaufen. Durch sie werden die Geschwulstzellen an den Körperkreislauf angeschlossen. Das Stroma ist neugewuchertes Bindegewebe des Mutterbodens. Es muß daher als ein Teil des Karzinoms aufgefaßt werden (HOMUTH 1951, HUTCK 1947/55). Sehr entscheidend in unserer Untersuchung ist die Tatsache, daß wir in allen drei Vulvakarzinomen Nervenstränge verschiedenen Kalibers gefunden haben. Sie verlaufen größtenteils im Stroma. Die vielen Nerven im Geschwulststroma, von denen ein Großteil mit Blutgefäßen zusammen gesichtet wurden, haben vermutlich die Aufgabe, die feinen Kapillaren der Geschwulst vegetativ zu versorgen. Wie die neugebildeten Kapillaren sind auch die Nervenfasern unseren Erachtens als geschwulsteigene Nerven zu betrachten (OWTEL 1932/34, MARTYNOW 1930, MÜHLMANN 1932, MEISSEL 1930/33, ABRAHAM 1940, SHAPIRO und WARREN 1949).

Viele Autoren, die neurohistologische Untersuchungen an Karzinomen anstellten, bestätigen ausnahmslos, Nerven verschiedenen Ausmaßes in ihnen entdeckt zu haben (HERZOG 1928, EICKHOF 1954, COUTELLE 1956, WILLIS 1957, ZIMMERMANN 1951/58). Sie fanden sowohl Degenerations- als auch Proliferationserscheinungen des Nervensystems in ihren Geschwulstpräparaten. Sie werten sie als Folge chronisch entzündlicher

Prozesse, die sich im Stroma und in der Umgebung abspielen (RATZENHOFER 1950). Entzündungserscheinungen größeren Ausmaßes haben wir lediglich in dem Plattenepithelkarzinom III beobachten können. Es kommen Hypertrophien und Atrophien des vegetativen Nervensystems auch in chronisch entzündlichen Herden unspezifischer Natur vor (ZEITZ und RÜSLER bei "Kraurosis vulvae" 1962, FEYRTER 1951, HAFFERKAMP 1956).

Nun aber gehören Entstehung und Untergang von Zellmaterial immer zur Dynamik jeglichen Gewebswachstums. Bei stürmisch pathologischem Wachstum treten diese Erscheinungen natürlicherweise viel krasser auf. Nerven und auch Gefäße im Geschwulstbereich sind dem Auf und Ab der Erscheinungen, Proliferation und Degeneration, gleichermaßen unterworfen. Das schließt aber nicht aus, daß die Nerven, wie auch die Blutgefäße, zum Versorgungssystem des Karzinoms gehören. Dies wird bei unseren Untersuchungen durch das regelmäßige Vorkommen von Nervelementen im gefäßführenden Stroma bewiesen. Es ließen sich aber nicht nur Gefäße und Nerven beieinander finden, sondern gelegentlich verliefen auch Nerven und Gefäße getrennt im Karzinomstroma.

Jede Geschwulst, sei sie gut- oder bösartig, ahmt in ihrem Wachstum das Gewebe, aus dem sie hervorgegangen ist, mehr oder weniger vollkommen nach, wie z.B. das Plattenepithelkarzinom das normale Plattenepithel mit seinen gefäßführenden Bindegewebspapillen (HUECK 1947/55). Bemerkenswerterweise weisen aber Karzinommetastasen, die vom Ursprungsort entfernt in

fremder Umgebung wachsen, im allgemeinen kaum Nerven Elemente auf (HERZOG 1928, ZIMMERMANN 1958).

Auf Grund unserer Untersuchungen ist zu vermuten, daß die bei allen drei Vulvakarzinomen vornehmlich im gefäßführenden Stroma nachgewiesenen Nervenfasern wahrscheinlich im Gefolge neugebildeter Blutgefäße in das Geschwulstgewebe eingesproßt sind und sich offenbar unter bestimmten Voraussetzungen auf ihre Weise dann weiter ausbreiten können. Ob jegliche Beeinflussung des Geschwulstwachstums durch das Nervensystem bei an sich autonomen Geschwülsten unwahrscheinlich ist (TSUNODA und KIMURA 1927, PEARCE und VAN ALLEN 1927, HEIM und TINOZZI 1927, LORIN-EPSTEIN und BONDARTSCHUK 1927, ITCHIKAWA 1928, JULIUS 1930, TAVARES 1934), läßt sich nicht entscheiden.

VI Zusammenfassung

Drei verschiedene Plattenepithelkarzinome der Vulva wurden mit der BIELSCHOWSKY-GROS'schen Versilberungstechnik auf ihren Nerven Gehalt untersucht. Im ersten Karzinom konnten sowohl prä-existente Nervenstränge dicken Kalibers als auch neugebildete dünne Nervenfilamente, die im gefäßführenden Stroma verliefen, nachgewiesen werden. Im zweiten und dritten Karzinom fanden sich dagegen fast nur neugebildete Nerven Elemente, die vorwiegend ebenfalls im Stroma zu finden waren. Sie verzweigten sich vielfach, sandten vereinzelt auch Seitenästchen aus, die gelegentlich in Krebszapfen einsprossen, oder verließen das Stroma selten ganz, um dann intraparenchymatös zu enden. Die Nerven Elemente sind häufig mit Blutkapillaren vergesellschaftet. Sie innervieren offenbar die Geschwulstkapillaren, was sich aber nicht eindeutig beweisen läßt. Da das Stroma direkt zur Geschwulst gehört und Gefäße und Nerven darin vorkommen, dürfen wir sämtliche Nerven im Geschwulststroma als geschwulsteigene Nerven betrachten. Da wir Nerven im gefäßführenden Stroma nachweisen konnten, dürfen wir annehmen, daß diese offenbar mit den neugebildeten Blutkapillaren in die Geschwulst einsprossen und sich dann auf ihre Weise ausbreiten können.

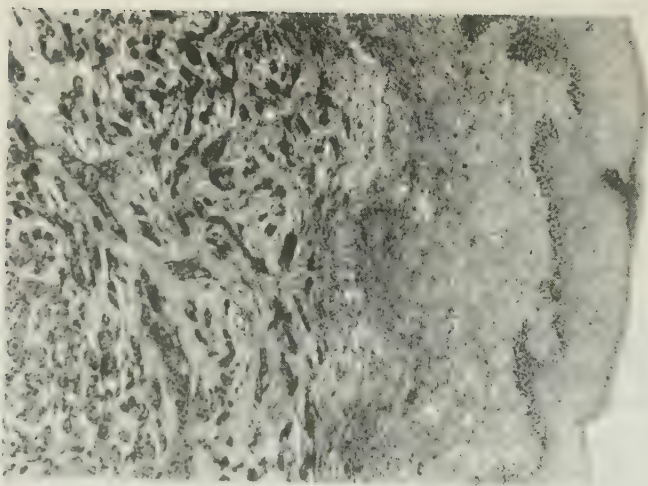


Abb. 1

Plattenepithelkarzinom der Vulva

Hist.-Nr. 1300/63 Hämatoxylin-Eosin 8x6,3

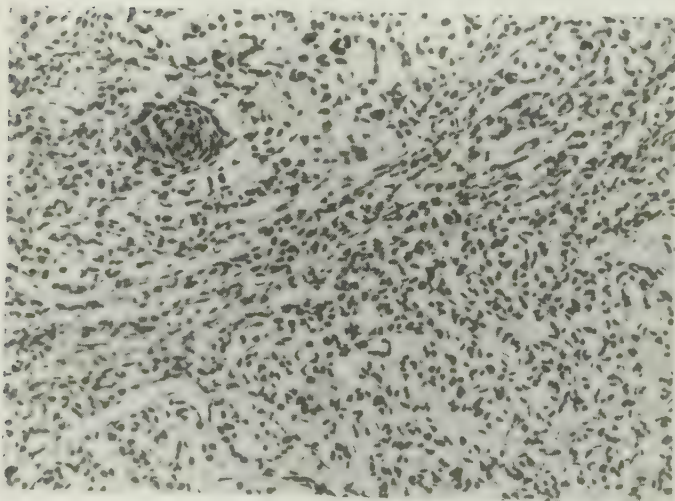


Abb. 2

Im Stroma des Karzinoms lassen sich feine Nervenfasern darstellen.

Hist.-Nr. 1300/63 Bielschowsky-Gros 8x16

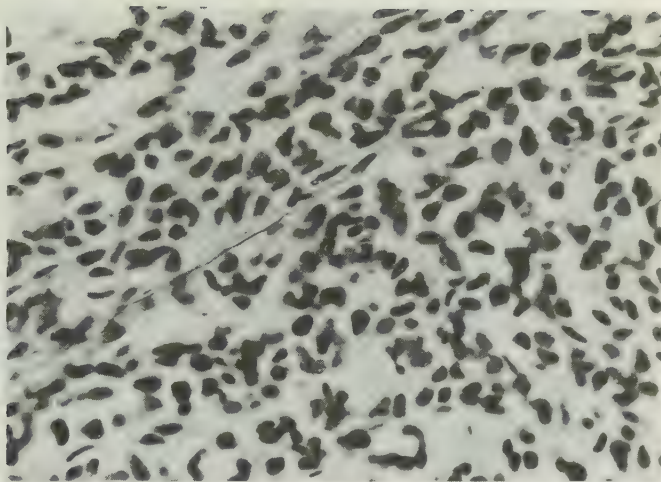


Abb. 3

Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man deutlich
im Geschwulststroma feine Nervenfasern.
(Ausschnittvergrößerung)

Hist.-Nr. 1300/63 Bielschowsky-Gros 8x40

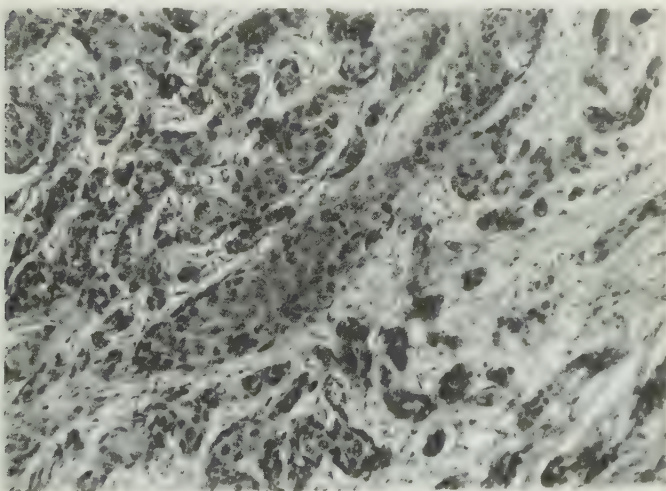


Abb. 4

Plattenepithelkarzinom der Vulva

Hist.-Nr. 1776/63 Hämatoxylin-Eosin 8x16

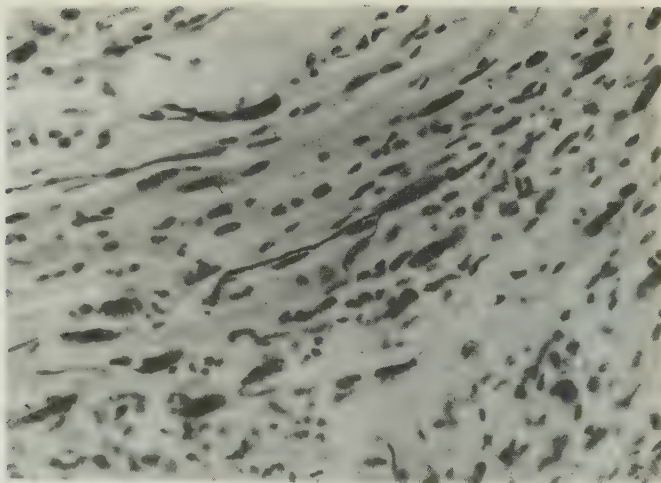


Abb. 5

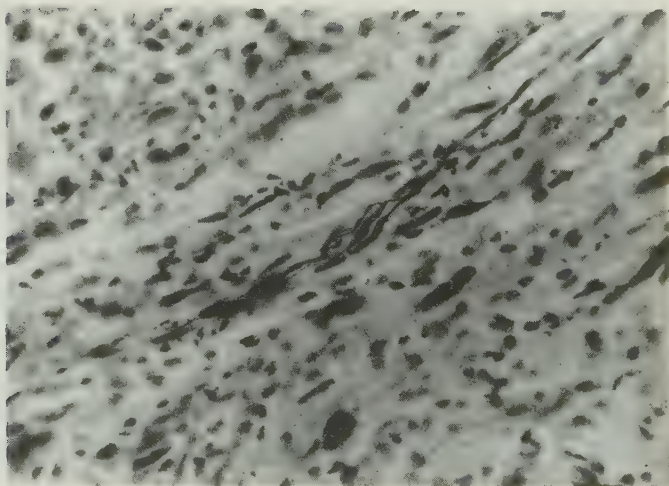


Abb. 6

In den Randpartien des Karzinoms finden sich verschiedenlich Nervenfasern mit Degenerationerscheinungen.

Hist.-Nr. 1776/63 Bielschowsky-Gross 8x40

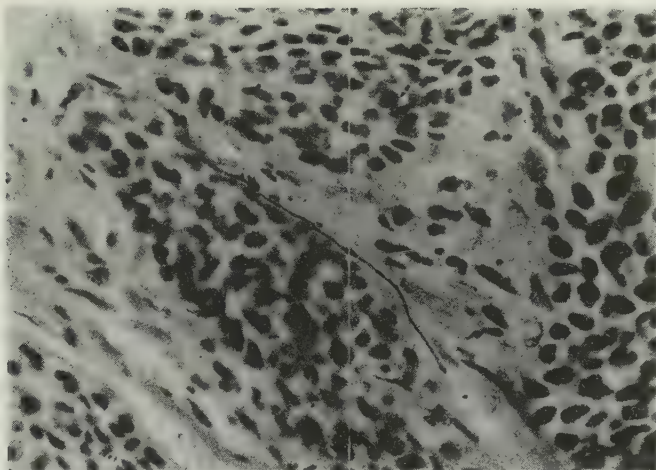


Abb. 7

Im Geschwulststroma lassen sich an mehreren Stellen Nervenfasern nachweisen.

Hist.-Nr. 1776/63 Bielschowsky-Gros. 8x40

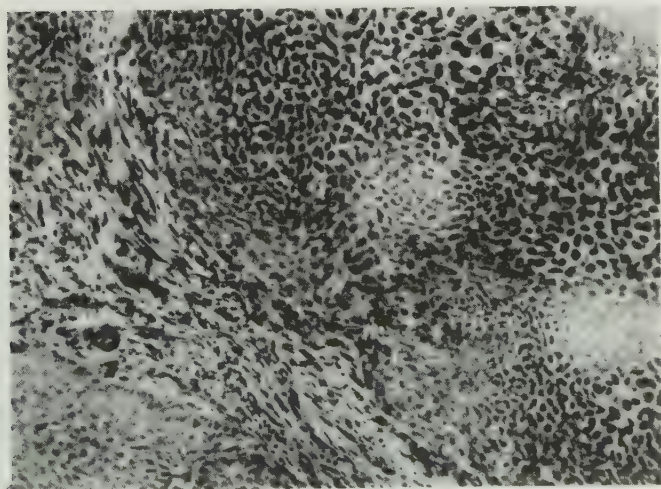


Abb. 8

An einzelnen Stellen ziehen feine Nervenfaserschchen bis ins Karzinomparenchym und enden dort mit einer feinen kolbenförmigen Verdickung

Hist.-Nr. 1776/63 Bielschowsky-Gros. 8x16

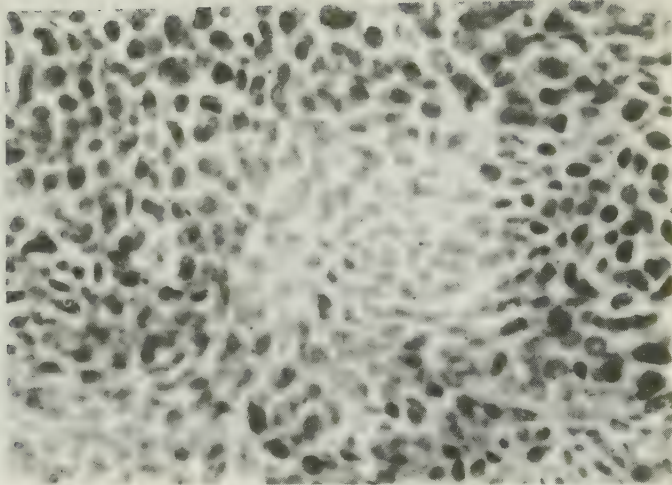


Abb. 9

Bei stärkerer Vergrößerung sieht man deutlich den Nervenverlauf im Karzinomparenchym und das kolbenförmige Ende
(Ausschnittvergrößerung)

Hist.-Nr. 1776/63 Bielschowsky-Gros 8x40

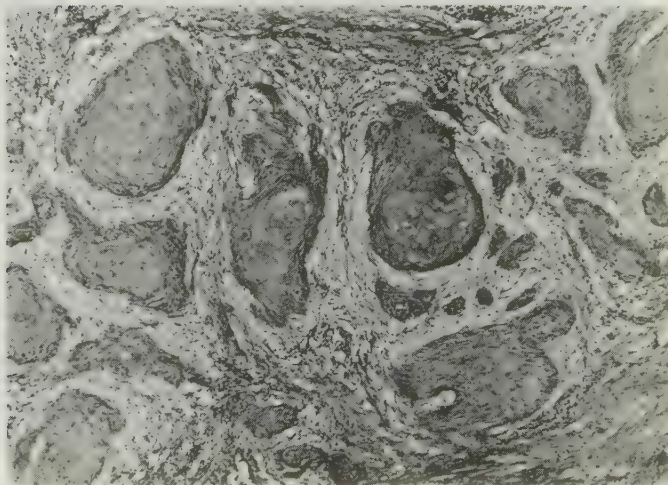


Abb. 10

Plattenepithelkarzinom der Vulva

Hist.-Nr. 946/63 Hämatoxylin-Eosin 8x16

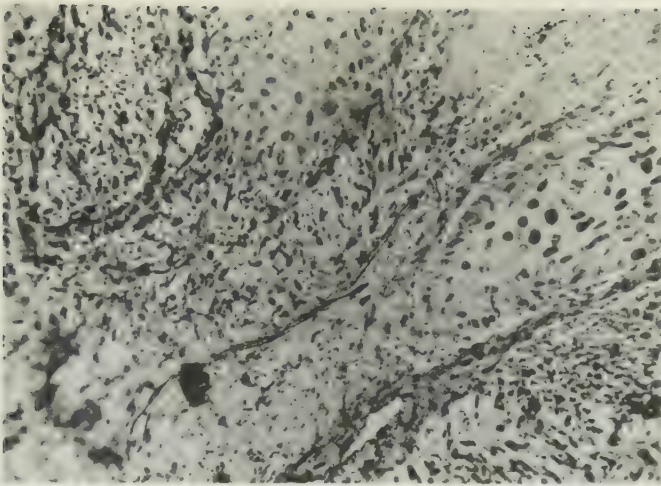


Abb. 11

Im Karzinomstroma lassen sich gelegentlich Nervenfasern nachweisen.

Hist.-Nr. 946/63 Bielschowsky-Grosß 8x16

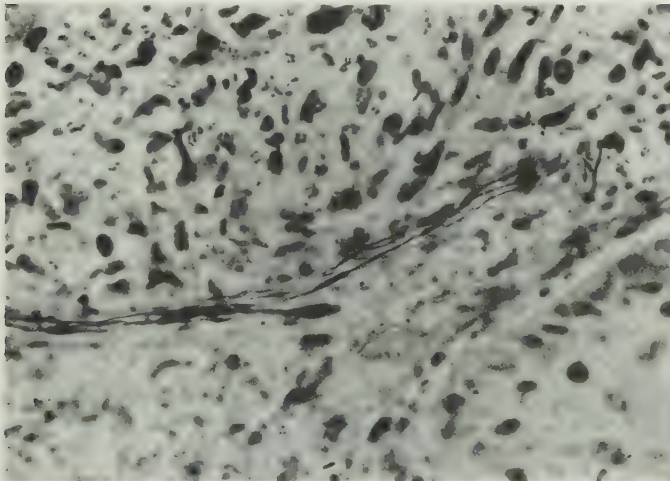


Abb. 12

Eine stärkere Vergrößerung läßt deutlich erkennen, daß es sich um Nervenfasern handelt.
(Ausschnittvergrößerung)

Hist.-Nr. 946/63 Bielschowsky-Grosß 8x40

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- A b r a h a m A.: Über die Innervation von Karzinomen
Z. Krebsforsch. 49/470-476/(1940)
- A n d r e s A.G.
P o r t u g a l o w B.W.
A f r i k a n o w a E.A.: Arch. path. (russ.) (1951)/54
ref. Coutelle: Arch. Geschwulstforsch.
9/225-273/(1956)
- B o r s t M.: Nerven in Karzinomgeschwülsten
Arch. path. 18/2/113-115/(1956)
Moskwa
- C o u t e l l e C.: Über Nervenausbreitung in experimen-
tellen Mäusekarzinomen
Zentrbl.f.allg.Path. 92/223/(1954)
Arch.Geschwulstforschg 9/225-279/(1956)
- E i c k h o f f H.: Mikroskopische Untersuchungen über die
Innervation von Kehlkopfkrebsen
Pract.Otol.et. (Basel) 16/233-243/
(1954)
- F e y r t e r F.: Über die Rolle des Nervengewebes in
der Geschwulstentwicklung
Kln.Wschr. (1953)/536
- F e y r t e r F.: Über die Pathologie der vegetativ
nervösen Peripherie und ihrer gang-
lionären Regulationsstätten
(Wien 1951)
- G o l d m a n n E.: Studie zur Biologie der bösartigen
Neubildungen
(Tübingen 1911)
- H a f e r k a m p O.: Die Regeneration des vegetativen Ner-
vensystems im Granulationsgewebe
Virch.Arch. 328/249/(1956)
- H e i m F.
T i n o z z i F.: Zur Frage der Sympathikuswirkung auf
das Geschwulstwachstum
Z.Krebsforsch. 25/382/(1927)
- H e r z o g E.: Beitrag zur Innervation der Ge-
schwülste
Virch.Arch. 268/536-565/(1928)

- H o m u t h O.C.: Die Bedeutung des Nervensystems der terminalen Strombahn für die Pathogenese des Karzinoms im Lichte der Relationspathologie und modernen Forschungsergebnisse
Z.Krebsfrschg. 57/366-378/(1951)
- H u e c k W.: Zur Morphologie der epithelialen Tumoren insbesondere der Basalome
Virch.Arch. 314/137/(1947)
- H u e c k W.: Die Bedeutung des Bindegewebes für die Karzinomdiagnose
Zbl.Gynäk.(1947)/H/12a (Ergänzungsheft)
- I t c h i k a w a K.: Bull.assoc.franc.Cancer (1928)/18
ref. Martynow: Virch.Arch. 278/498-517/(1930)
- I t c h i k a w a K.
J o s h i k a w a M.
T a k a t a K.: Gann. (1927) ref. Coutelle:
Arch.Geschwfrschg. 9/225-279/(1956)
- J u l i u s H.W.: Nervenreaktion in der Mäusehaut bei Teerpinselfungen und anderen chronischen Schädigungen
Virch.Arch. 278/518/(1930)
- K a l b f l e i s c h H.H.: Über Anlaß und Ursache der Geschwulstentstehung
Hippokrates (1948)/158
- K u r é K e n : Die Frage nach der trophischen Innervation des passiven Gewebes durch Spinalparasymphikus
Klin.Wschr. (1936)/822
- L a z z a r i n i L.: Veränderungen des Nervensystems der mit Teer behandelten Hautbedeckung beim experimentellen Teerkrebs der weißen Maus
Virch.Arch.path.Anat. (1931)/279
- L o r i n -
E p s t e i n M.J.
B o n d a r t s c h u k A.W.: Cancer und vegetatives Nervensystem
Z.Krebsfrschg. 25/464/(1927)
- L u b a r s c h O.: Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten
(Berlin 1899)
- M a r t y n o w W.: Verhalten der peripheren Nerven zum Plattenepithelkrebs des Menschen
Virch.Arch 278/498-517/(1930)

- Martynow W.: Zur Frage der Nerven im Plattenepithelkrebs
Zbl.f.allg.Path.u.path.Anat.
40/170/(1927)
- Meissel M.N.: Nerven in Geschwülsten, entfernt von der geteerten Stelle
Z.Krebsforsch. 39§128-137/(1933)
- Meissel M.N.
Larionow L.Th.: Über die Transplantation des Impfkarcinoms (Stamm Ehrlich) in den regenerierenden Nervenstamm bei weißen Mäusen
Z.Krebsforsch. 32/379-386/(1930)
- Milone S.: Arch.sci.med. (1927)/49 ref.Martynow
Virch.Arch. 278/498-517/(1930)
- Mühlmann M.: Zur vegetativen Geschwulstlehre
Z.Krebsforsch. (1932)/36
- Mühlmann M.
Kurtanaliw M.: Über Nerven in Geschwülsten
Z.Krebsforsch. (1933)/38
- Noedl F.: Das periphere Nervengewebe in der Histogenese des Basalioms
Archf.klin.u.exper.Dermat.
214/337-345/(1962)
- Nürnbergger L.: Über das Vorkommen von Nerven in Portiokarzinomen
Zbl.Gynäk. (1951)/5a/585
- Oertel H.: Zur Innervation der Geschwülste
Virch.Arch 292/249-255/(1934)
- Oertel H.: Innervation of human cancers
J.of Path. 32/557-564/(1929)
- Oertel H.
Nye H.
Thomlinson B.: A further contribution to the knowledge of innervation of human tumours
J.of Path. 34/661-666/(1931)
- Pearce und
van Allen: The effect of operative interference with the cervical sympathetic nervous system upon the growth and malignancy of a transplantable neoplasm of the rabbit
J.of exper.med. 42/431/(1927)
- Ribbert H.: Das Karzinom des Menschen (Bonn 191

- R i b b e r t H.
H a m p e r l H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie (Berlin 1950)
- R a t z e n h o f e r M.: Morphologie und Bedeutung der Funktionsstörung des Mesenchyms nebst Beobachtungen über Veränderungen am Gefäßnervengewebe bei Karzinomen Wien.med.Wschr. 646-652/(1950)
- R i n d f l e i s c h E.: Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre (Leipzig 1866)
ref. Coutelle: Arch.Geschwfrschg. 9/225-279/(1956)
- S a f a r P.: Der Anteil des Nervengewebes an der Gewächsentwicklung
Krebsarzt (Wien) 5/8-14/(1950)
- S h a p i r o M.D.
W a r r e n M.D.: Cancer innervation
Canc.Res. 9/707-710/(1949)
- S t ö h r Ph. jun.: Die mikroskopische Innervation der Blutgefäße
Erg.Anat. 32/1/(1938)
- S t ö h r Ph. jun.: Zusammenfassende Ergebnisse über die normale und pathologische Histologie der sympathischen Ganglienzellen und der Endapparate im vegetativen Nervensystem
Erg.Anat. 33/135/(1941)
- S t ö h r Ph. Jun.: Beobachtungen und Reflexionen zur pathologischen Histologie des vegetativen Nervensystems
Ärztl.Wschr. 1/H1-2/(1946)
- S t ö h r Ph. jun.: Anatomische Grundlagen der Lehre vom vegetativen Nervensystem
Regensb.Jb.f.ärstl.Fortbildg. (1951)II/5/203
- T a v a r e s A.: Hilfsmittel für das Studium des Einflusses des Nervensystems bei experimentellem Krebs
Arqu.Path. 4/56-95/Portugies.ref. Z.Krebsfrschg. 40/171/(1934)
- T s u n o d a T.
K i m u r a : Über Beziehungen zwischen Nerven und Geschwülsten
Z.Krebsfrschg. (1927)/25

W i l l i s A.G.
K i n g E.S.J. :

Nerves in tumours
The Austral. and New Zealand J. of
Surgery vol. 27/35-48/ (Aug. 1957)

Y o u n g H.H.:

On the presence of nerves in tumours
and of other structures in them as
revealed by a modification of
Ehrlich's method of "vital staining"
with Methylene Blue
J.exper.med. (1897)/2

Z e i t z H.
R ö s l e r H.:

Morphologische Veränderungen der
Nervenstrukturen bei Kraurosis vulvae
Arch. Gynäk. 197/157-171/(1962)

Z i m m e r m a n n H.:

Weitere morphologische Untersuchungen
an Geschwülsten
Verh.d.D.Ges.Path. 35/139/(1951)

Z i m m e r m a n n H.:

Innervationsstudien an wachsendem
Gewebe
Medizinische (1958)/I/683-686

Lebenslauf

Ich bin am 11.4.1937 als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Ernst Klimek und seiner Ehefrau Magdalene Klimek geb. Thomet in Rheinhausen geboren.

Vier Jahre besuchte ich die Volksschule in Rheinhausen. Nach neunjährigem Besuch des Gymnasiums machte ich am Städt. Max-Planck-Gymnasium mit neusprachlichem Zweig in Duisburg-Meiderich am 8.3.1957 die Reifeprüfung.

Zwei Semester studierte ich an der Musikhochschule Köln. Am 29.10.1958 begann ich mit dem Medizinstudium an der Medizinischen Fakultät der Universität Köln. Im Sommersemester 1959 bestand ich dort die naturwissenschaftliche Vorprüfung.

Nach dreisemestrigem Studium in Köln wechselte ich zur Universität München über und machte dann am 27.7.1961 die ärztliche Vorprüfung.

Während der letzten Semester half ich bei den Pflichtuntersuchungen des Studentenwerkes in München aus und war mit den Untersuchungen für meine Promotionsarbeit in der I. Frauenklinik der Universität München beschäftigt.

Im Herbst 1965 möchte ich das medizinische Staatsexamen ablegen.

